

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 285 号	学位申請者	橋口 千琴
審査委員	主査	佐藤 友昭	学位 博士 (医学・ <u>歯学</u> 学術)
	副査	杉原 一正	副査 菊地 聖史
	副査	南 弘之	副査 西原 一秀

主査および副査の5名は、平成 26 年 3 月 7 日、学位申請者 橋口 千琴 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問 1) 本研究の新規性は何か。

(回答) 糖尿病モデル動物を用いたインプラントに関連する研究において、薬剤誘発の 1 型や肥満 2 型モデルを使用したものが多いが、日本人に多いとされるインスリン分泌障害優位の非肥満 2 型モデルを用いた研究は少ないこと、また、抗糖尿病薬としてインスリンを用いた報告はあるが、経口糖尿病薬を使用した報告はこれまでにみられないこと、これらの点に新規性があると考ええる。

質問 2) GK ラットは何週齢から血糖値が上昇するのか？また、埋入は血糖値が高いのを確認してから行っているのか？

(回答) GK ラットは、血糖値は幼若時より高値を示し、4 週齢以降は安定して推移することが報告されている。軽症糖尿病に属するが、シヨ糖負荷により糖尿病が増悪するため、埋入 2 週前から高脂・高糖食を与え、血糖の上昇の確認を行ってから 10 週齢にて埋入を行っている。

質問 3) 薬の投与は埋入時から開始しているのか？

(回答) 投薬は埋入 1 週前から行い、血糖値が抑制されたのを確認した後に埋入を行っている。

質問 4) 経口糖尿病薬の中から voglibose を選択した理由は？

(回答) α -GI 阻害薬である voglibose は、インスリン追加分泌の低下や遅延に対して、食後高血糖の抑制に使用されること、骨への正負の影響を示す報告が無かったこと、また、GK ラットの血漿グルコースおよびインスリン値を低下させインスリン分泌反応低下と耐糖能改善作用を示す過去の報告もあることから選択を行った。

質問 5) 他の抗糖尿病薬についても実験を行い、比較を行った方が良いのでは？

(回答) 抗糖尿病薬は、種類によっては骨への直接的・間接的な正負の影響を与える可能性が示唆されてきているため、他の薬剤についても今後検討を行っていく予定である。

質問 6) 薬物の投与方法は吸水瓶から飲水中より与えているが投与量は必要量となっているのか？これまでの報告での投与方法は？

(回答) 予備実験にて飲水量と、血糖抑制に必要な薬剤の濃度の確認を複数回行った。測定日や個体間によっても、飲水量や血糖値は比較的安定しており、必要量を投与できていたと考える。これまでの報告では、ゾンデを用いての投与や (0.2mg/kg 前後の報告が多い)、餌中への混入 (10~50ppm) がある為、より確実な方法を今後検討していきたい。